

# Современные аспекты профилактики рака желудка

В.В. Цуканов, А.В. Васютин, Ю.Л. Тонких

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; Россия, г. Красноярск

## РЕЗЮМЕ

**Цель обзора:** проанализировать современные данные по проблеме профилактики рака желудка.

**Основные положения.** К ведущим факторам риска рака желудка относят мужской пол, возраст старше 50 лет, *Helicobacter pylori* и курение табака. Ряд международных консенсусов регламентируют скрининг, диагностику и лечение предраковых изменений в желудке, что, как ожидается, позволит снизить распространенность этой патологии. Эрадикация *H. pylori* является ведущим методом первичной профилактики рака желудка. Современные исследования позволяют считать, что оптимальный способ эрадикации *H. pylori* — применение схемы, включающей препарат висмута, ингибитор протонной помпы, амоксициллин и кларитромицин, в течение 10–14 дней.

**Заключение.** Наиболее эффективными методами профилактики рака желудка являются эрадикация *H. pylori*, отказ от курения табака, рациональное питание с достаточным содержанием овощей и фруктов. Вторичная профилактика заключается в оптимизации диагностики, наблюдения и лечения предраковых изменений в желудке.

**Ключевые слова:** рак желудка, атрофический гастрит, *Helicobacter pylori*, профилактика.

**Вклад авторов:** Цуканов В.В. — проверка критически важного содержания, корректировка текста статьи, утверждение рукописи для публикации; Васютин А.В. — написание статьи; Тонких Ю.Л. — поиск и анализ литературных данных.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Современные аспекты профилактики рака желудка. Доктор.Ру. 2020; 19(7): 37–40. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-7-37-40

## Modern Aspects of Stomach Cancer Prevention

V.V. Tsukanov, A.V. Vasyutin, Yu.L. Tonkikh

Scientific and Research Institute of Medical Problems of the North of the Federal Research Centre “Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science”; 3-g Partisan Zheleznyakov Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

## ABSTRACT

**Objective of the Review:** to analyse available data on stomach cancer prevention.

**Key Points.** Key risk factors for stomach cancer are male gender, age of >50 years old, *Helicobacter pylori* and smoking. A number of international consensus opinions regulate screening, diagnostics and treatment of precancer changes in stomach; it is assumed to reduce the incidence of this disease. *H. pylori* eradication is the key method of primary stomach cancer prevention. Modern studies demonstrate that the optimal method of *H. pylori* eradication is the therapy with bismuth medication, proton pump inhibitor, amoxycillin and clarithromycin for 10–14 days.

**Conclusion.** The most efficient method of stomach cancer prevention is *H. pylori* eradication, smoking cessation, diet with plenty of vegetables and fruit. Secondary prevention is optimisation of diagnostics, follow-up and treatment of precancer stomach conditions.

**Keywords:** stomach cancer, gastratrophia, *Helicobacter pylori*, prevention.

**Contributions:** Tsukanov, V.V. — review of critically important material, manuscript editing, approval of the manuscript for publication; Vasyutin, A.V. — text of the article; Tonkikh, Yu.L. — search for and analysis of references.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L. Modern Aspects of Stomach Cancer Prevention. Doctor.Ru. 2020; 19(7): 37–40. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-7-37-40

Онкологические заболевания являются глобальной проблемой здравоохранения. В 2018 г. зафиксированы 18 млн новых случаев рака различной локализации, которые привели к 10 млн смертельных исходов [1]. У пациентов старше 65 лет в 2012 г. отмечены 6,7 млн новых

случаев новообразований, а в 2035 г. ожидается 14 млн новых случаев рака [2].

Рак желудка занимает третье место среди причин онкологической смертности [3]. Наиболее эффективные методы его профилактики — диагностика и лечение предраковых

Цуканов Владислав Владимирович (автор для переписки) — д. м. н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. eLIBRARY.RU SPIN: 2529-9513. <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>. E-mail: [gastro@impn.ru](mailto:gastro@impn.ru)

Васютин Александр Викторович — к. м. н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. eLIBRARY.RU SPIN: 4075-4538. <https://orcid.org/0000-0002-6481-3196>. E-mail: [alexander@kraslan.ru](mailto:alexander@kraslan.ru)

Тонких Юлия Леонгардовна — к. м. н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. eLIBRARY.RU SPIN: 3292-9128. <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>. E-mail: [tjulia@bk.ru](mailto:tjulia@bk.ru)



изменений в желудке [4]. В связи с этим в последние годы появился целый ряд международных консенсусов по ведению пациентов с атрофическим гастритом и метаплазией, среди которых следует выделить Киотский консенсус [5], Маастрихт V [6], Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach II (MAPS II) [7], рекомендации Британской гастроэнтерологической ассоциации [8] и современные обзоры по ведению пациентов с метаплазией желудка в США [9, 10]. Следует также отметить традиционно высокую активность японских исследователей [11].

Целесообразно проведение аналитических обзоров, позволяющих ориентироваться в большом количестве новых разработок.

### ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЖЕЛУДКА

В последние годы появились новые данные, которые указывают на умеренный рост заболеваемости раком желудка в США у жителей младше 50 лет. В одной из работ были проанализированы результаты американского регистра, охватывавшего 13 000 случаев некардиального рака желудка. Показано, что частота патологии возрастает у белых людей неиспанского происхождения младше 50 лет [12].

В другом большом исследовании, рассмотревшем статистику из 50 штатов США с 1999 по 2013 г., эти выводы подтверждаются [13]. Положение о росте заболеваемости некардиальным раком в молодых популяциях отстает еще в одной работе из США, опубликованной в 2020 г. [2].

Авторы современного европейского клинического обзора полагают, что изменение заболеваемости раком желудка является установленным фактом [14].

Увеличение распространенности рака желудка в молодых популяциях сопровождается аналогичной динамикой предраковых изменений в желудке. В Швеции 5284 человека наблюдались в течение 20 лет. Авторы зафиксировали увеличение частоты атрофического гастрита у пациентов в возрасте от 35 до 44 лет [15]. Естественно, что рост заболеваемости некардиальным раком желудка обуславливает пересмотр взглядов на структуру факторов риска, в которой возрастает доля неинфекционных причин [12].

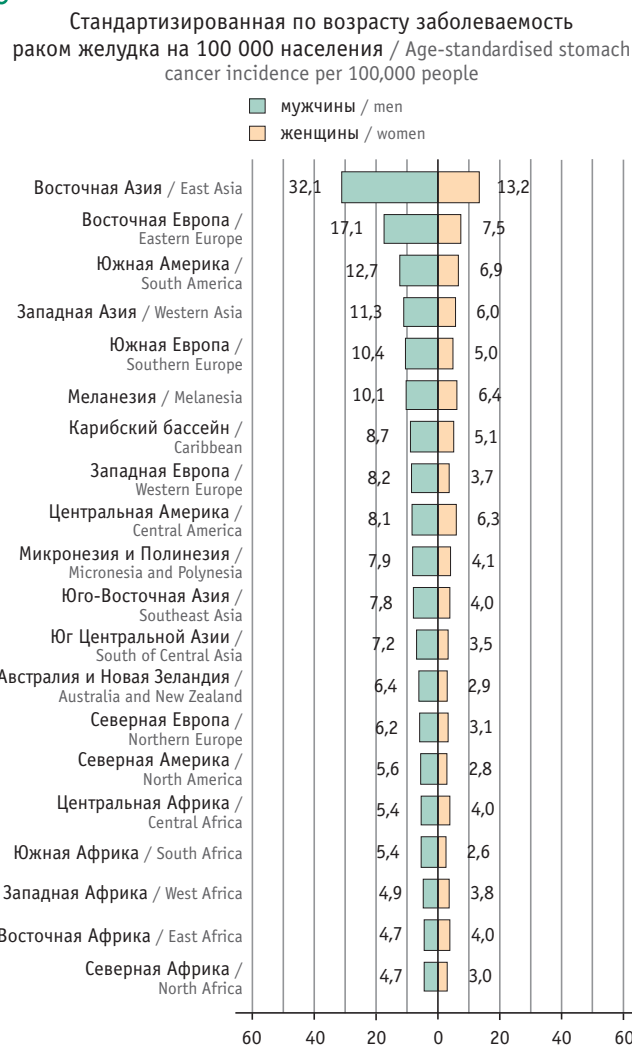
Одной из интересных особенностей являются резкие географические и этнические различия заболеваемости раком желудка. Самая высокая распространенность этой патологии наблюдается в Восточной Азии, где она достигает 30 случаев на 100 000 населения, самые низкие показатели фиксируются у жителей Северной Америки и Африки (рис.) [1].

В большинстве регионов России частота рака желудка колеблется от 20 до 25 случаев на 100 000 населения [16].

В современной работе из США проанализированы 77 881 случай рака желудка. Установлено, что заболеваемость некардиальным раком желудка была наиболее высокой среди чернокожих жителей, лиц испанского, азиатского происхождения и коренного населения Америки [17]. У нас есть большой собственный опыт изучения этнических особенностей гастродуоденальной патологии в различных регионах Сибири [16, 18–21] и в кооперации с северо-американскими и скандинавскими коллегами в приполярных регионах планеты [22]. Эти исследования верифицируют наличие выраженных этнических различий распространенности и патогенеза заболеваний.

Рис. Заболеваемость раком желудка в различных регионах мира в 2018 г. [1]

Fig. Stomach cancer incidence in the world in 2018 [1]



### ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДРАКОВЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В ЖЕЛУДКЕ

Большое значение имеют опубликованные в 2019 г. вторые рекомендации по ведению пациентов с предраковыми состояниями и изменениями желудка (MAPS II) [7]. Следует отметить, что эти рекомендации были созданы тремя группами специалистов: Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии, Европейской группой по изучению *Helicobacter pylori* и микробиоты и Европейским обществом патологоанатомов, что особенно важно для комплексной диагностики патологии желудка. Мы позволим себе процитировать некоторые положения этих рекомендаций.

Положение 1 MAPS II. Пациенты с хроническим атрофическим гастритом или кишечной метаплазией находятся в группе риска развития аденокарциномы желудка.

Это известное положение было подтверждено также Маастрихтским консенсусом V в 2017 г. [6] и Киотским консенсусом по гастриту [5].

Положение 2 MAPS II. Гистологически подтвержденная кишечная метаплазия является наиболее надежным маркером атрофии слизистой оболочки желудка.

Хронический атрофический гастрит и кишечная метаплазия — это предраковые изменения, потому что они создают независимый риск развития аденокарциномы желудка [23].

Положение 10 MAPS II. Системы для гистологического определения стадии гастрита, например Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA) и Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment (OLGIM), могут использоваться для идентификации пациентов с поздними стадиями атрофического гастрита.

В 2008 г. международной группой гастроэнтерологов и морфологов предложена новая система стадирования атрофического гастрита OLGA. Эта система суммирует показатели атрофии в теле и антральном отделе желудка с определением баллов в каждом биоптате; III, IV стадии выраженности атрофического гастрита по системе OLGA свидетельствуют о высокой вероятности развития рака желудка [24]. На базе классификации OLGA разработана модификация OLGIM, основанная на оценке кишечной метаплазии [25].

Положение 11 MAPS II. Низкие уровни пепсиногена 1 в сыворотке и/или низкое соотношение пепсиногенов 1/2 выявляют пациентов с продвинутыми стадиями атрофического гастрита, и им рекомендуется эндоскопия, особенно если серологический тест на *H. pylori* отрицательный.

Как указано в MAPS I [26], низкий уровень пепсиногена 1 в сыворотке, низкое соотношение пепсиногенов 1/2 или оба эти фактора являются надежными показателями атрофических изменений слизистой оболочки желудка. Работы, опубликованные после MAPS I, подтверждают, что низкие уровни пепсиногенов — предикторы атрофического гастрита и риска развития рака желудка. Метаанализ 2015 г. по тестам на пепсиноген при раке желудка и атрофическом гастрите позволил получить высокую корреляцию между снижением уровня пепсиногена в сыворотке и атрофией.

Суммарная чувствительность и суммарная специфичность диагностики рака желудка составили 0,69 (95%-ный ДИ: 0,60–0,76) и 0,73 (95%-ный ДИ: 0,62–0,82) соответственно. Значения для диагностики атрофического гастрита были 0,69 (95%-ный ДИ: 0,55–0,80) и 0,88 (95%-ный ДИ: 0,77–0,94) соответственно. График Фагана показал, что использование уровней пепсиногена в сыворотке крови может улучшить выявляемость рака желудка и атрофического гастрита [27].

Положение 20 MAPS II. Эрадикация *H. pylori* лечит хронический неатрофический гастрит, может привести к регрессии атрофического гастрита, снижает риск рака желудка у больных неатрофическим и атрофическим гастритом и, следовательно, рекомендуется пациентам с этими состояниями.

Положение 21 MAPS II. У пациентов с кишечной метаплазией эрадикация *H. pylori*, по-видимому, не дает обратного развития метаплазии, но уменьшает воспаление и атрофию. В связи с этим таким больным тоже рекомендуется эрадикация *H. pylori*.

Два метаанализа, которые фокусировались на риске рака желудка после эрадикации *H. pylori*, показали, что она значительно снижает риск рака у больных хроническим атрофическим или неатрофическим гастритом (OR = 0,64; 95%-ный ДИ: 0,48–0,85), но не у лиц с кишечной метаплазией или дисплазией (OR = 0,88, 95%-ный ДИ: 0,59–1,31) [28, 29]. Тем не менее у пациентов с кишечной метаплазией эрадикация *H. pylori* оказывает благотворное гистологическое действие.

Поэтому авторы MAPS II считают, что эрадикацию *H. pylori* следует проводить и у пациентов с кишечной метаплазией [7]. Важно отметить, что инфекция *H. pylori* вызывает и другие заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, поэтому эрадикация рекомендована в большинстве случаев, помимо наличия предраковых состояний [6, 21].

Консенсус Британской гастроэнтерологической ассоциации, опубликованный в конце 2019 г., является более подробным и содержит детальный регламент, описывающий действия эндоскопистов при предраковых изменениях в желудке. Для терапевтов и гастроэнтерологов можно выделить следующие положения.

Положение 1. Эрадикация *H. pylori* рекомендуется для уменьшения риска рака желудка у пациентов, которые имеют атрофический гастрит.

Положение 2. Эрадикация *H. pylori* может применяться для уменьшения риска развития рака желудка у пациентов с *H. pylori*-ассоциированной кишечной метаплазией и дисплазией.

Положение 22. Эндоскопический скрининг может проводиться у пациентов старше 50 лет с множественными факторами риска рака желудка (мужской пол, курение табака, пернициозная анемия, семейный анамнез рака) [8].

Следует заметить, что в американских обзорах по ведению пациентов с метаплазией в желудке разрешается выполнять морфологическое исследование не только по системе OLGA, но и по модифицированной Сиднейской системе [9, 10, 30].

## ПРОФИЛАКТИКА РАКА ЖЕЛУДКА

Как известно, профилактика может быть первичной и вторичной. Первичная профилактика заключается в предупреждении действия факторов риска. Вторичная профилактика представляет собой лечение осложнений заболевания.

Ведущими факторами риска рака желудка являются мужской пол, возраст старше 50 лет, *H. pylori*, курение табака, семейный онкологический анамнез, дефицит в пище овощей и фруктов [2]. *H. pylori* относится к модифицируемым факторам риска, он находится в сфере деятельности гастроэнтерологов и терапевтов.

Все современные международные рекомендации, включая Киотский консенсус [5], Маастрихт V [6], MAPS II [7], рекомендации Британской гастроэнтерологической ассоциации [8], работы по ведению пациентов с предраковыми изменениями в желудке в США [9, 10], Японии [11] и России [31], утверждают, что эрадикация *H. pylori* снижает риск рака желудка, то есть представляет собой метод первичной профилактики этой патологии.

В последнее время накоплен большой материал по начавшемуся в 2013 г. Европейскому регистру *H. pylori* (HP-Eu-Reg), представляющему собой мультицентровое наблюдательное исследование реальной клинической практики. Всего в рамках работы эрадикационная терапия была выполнена 2769 взрослым пациентам.

Анализ данных показал, что эффективность эрадикации по схеме «висмут + тройная терапия» была значительно более высокой в сравнении с таковой у только тройной терапии [32].

Аналогичные результаты получены в мультицентровом исследовании, объединившем ученых из Испании, России, Украины, Франции и Ирландии [33]. Эти данные позволяют считать, что в настоящее время наиболее обоснованным методом эрадикационной терапии в России является следующая схема: препарат висмута (висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день) + плюс ингибитор протонной помпы (эзомепразол или рабепразол 20 мг 2 раза в день с возможным увеличением дозы при необходимости) + плюс амоксициллин 1 г 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день в течение 10–14 дней.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор современных данных показал, что наиболее эффективные методы профилактики рака желудка — эрадикация *Helicobacter pylori*, отказ от курения табака, рациональное

питание с достаточным содержанием овощей и фруктов. Вторичная профилактика заключается в оптимизации диагностики, наблюдения и лечения предраковых изменений в желудке.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68(6): 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492
- Thrift A.P., El-Serag H.B. Burden of gastric cancer. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18(3): 534–42. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.07.045
- Pilleron S., Sarfati D., Janssen-Heijnen M. et al. Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: a population-based study. *Int. J. Cancer.* 2019; 144(1): 49–58. DOI: 10.1002/ijc.31664
- Цуканов В.В., Амел'чугова О.С., Каспаров Э.В. и др. Роль эрадикации *Helicobacter pylori* в профилактике рака желудка. *Терапевтический архив.* 2014; 86(8): 124–7. [Tsukanov V.V., Amel'chugova O.S., Kasparov E.V. et al. Role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of gastric cancer. *Therapeutic Archive.* 2014; 86(8): 124–7. (in Russian)]
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut.* 2015; 64(9): 1353–67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017; 66(1): 6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
- Pimentel-Nunes P., Libânio D., Marcos-Pinto R. et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy.* 2019; 51(4): 365–88. DOI: 10.1055/a-0859-1883
- Banks M., Graham D., Jansen M. et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut.* 2019; 68(9): 1545–75. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-318126
- Trieu J.A., Bilal M., Sarairoh H. et al. Update on the diagnosis and management of gastric intestinal metaplasia in the USA. *Dig. Dis. Sci.* 2019; 64(5): 1079–88. DOI: 10.1007/s10620-019-05526-5
- Huang R.J., Choi A.Y., Truong C.D. et al. Diagnosis and management of gastric intestinal metaplasia: current status and future directions. *Gut Liver.* 2019; 13(6): 596–603. DOI: 10.5009/gnl19181
- Sugano K. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer.* 2019; 22(3): 435–45. DOI: 10.1007/s10120-018-0876-0
- Anderson W.F., Rabkin C.S., Turner N. et al. The changing face of noncardia gastric cancer incidence among US non-hispanic whites. *J. Natl. Cancer Inst.* 2018; 110(6): 608–15. DOI: 10.1093/jnci/djx262
- Wang Z., Graham D.Y., Khan A. et al. Incidence of gastric cancer in the USA during 1999 to 2013: a 50-state analysis. *Int. J. Epidemiol.* 2018; 47(3): 966–75. DOI: 10.1093/ije/dyy055
- Venerito M., Link A., Rokkas T. et al. Review: gastric cancer — clinical aspects. *Helicobacter.* 2019; 24(suppl.1): e12643. DOI: 10.1111/hel.12643
- Song H., Held M., Sandin S. et al. Increase in the prevalence of atrophic gastritis among adults age 35 to 44 years old in Northern Sweden between 1990 and 2009. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 13(9): 1592–600. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.04.001
- Tsukanov V.V., Butorin N.N., Maady A.S. et al. *Helicobacter pylori* infection, intestinal metaplasia, and gastric cancer risk in Eastern Siberia. *Helicobacter.* 2011; 16(2): 107–12. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00827.x
- Gupta S., Tao L., Murphy J.D. et al. Race/ethnicity, socioeconomic status, and anatomic subsite-specific risks for gastric cancer. *Gastroenterology.* 2019; 156(1): 59–62. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.09.045
- Агеева Е.С., Штыгашева О.В., Цуканов В.В. и др. Иммунологические особенности течения гастродуоденальной патологии у жителей Хакасии. *Иммунология.* 2009; 30(3): 162–4. [Ageeva E.S., Shtygasheva O.V., Tsukanov V.V. et al. Immunological aspects of the clinical course of gastroduodenal diseases in residents of Khakassia. *Immunology.* 2009; 30(3): 162–4. (in Russian)]
- Агеева Е.С., Штыгашева О.В., Рязанцева Н.В. и др. Молекулярно-генетические факторы, влияющие на исход инфицирования *Helicobacter pylori* у жителей Республики Хакасия. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2010; 20(4): 16–21. [Ageeva E.S., Shtygasheva O.V., Ryazantseva N.V. et al. Molecular and genetic factors affecting *Helicobacter pylori* infection outcome in the Republic of Khakassia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2010; 20(4): 16–21. (in Russian)]
- Штыгашева О.В., Цуканов В.В. Ассоциация Cag A и Vac A штаммов *Helicobacter pylori* и язвенной болезни в организованной популяции г. Абакана. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2004; 14(2): 84–7. [Shtygasheva O.V., Tsukanov V.V. Association of *Helicobacter pylori* spp. Cag A and Vac A and peptic ulcer in an organised population in Abakan. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2004; 14(2): 84–7. (in Russian)]
- Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Tonkikh J.L. et al. Peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection in different Siberian ethnicities. *Helicobacter.* 2017; 22(1): e12322. DOI: 10.1111/hel.12322
- McMahon B.J., Bruce M.G., Koch A. et al. The diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Arctic regions with a high prevalence of infection: expert commentary. *Epidemiol. Infect.* 2016; 144(2): 225–33. DOI: 10.1017/S0950268815001181
- Kapadia C.R. Gastric atrophy, metaplasia, and dysplasia: a clinical perspective. *J. Clin. Gastroenterol.* 2003; 36(5 suppl.): S29–36. DOI: 10.1097/00004836-200305001-00006
- Rugge M., Correa P., Di Mario F. et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig. Liver Dis.* 2008; 40(8): 650–8. DOI: 10.1016/j.dld.2008.02.030
- Capelle L.G., de Vries A.C., Haringsma J. et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 71(7): 1150–8. DOI: 10.1016/j.gie.2009.12.029
- Dinis-Ribeiro M., Areia M., de Vries A.C. et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy.* 2012; 44(1): 74–94. DOI: 10.1055/s-0031-1291491
- Huang Y.K., Yu J.C., Kang W.M. et al. Significance of serum pepsinogens as a biomarker for gastric cancer and atrophic gastritis screening: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10(11): e0142080. DOI: 10.1371/journal.pone.0142080
- Chen H.N., Wang Z., Li X. et al. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis. *Gastric Cancer.* 2016; 19(1): 166–75. DOI: 10.1007/s10120-015-0462-7
- Rokkas T., Rokka A., Portincasa P. A systematic review and meta-analysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer. *Ann. Gastroenterol.* 2017; 30(4): 414–23. DOI: 10.20524/aog.2017.0144
- Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The international workshop on the histopathology of gastritis. *Helicobacter.* 1997; 2(suppl.1): S17–24. DOI: 10.1111/j.1523-5378.1997.06b09.x
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018; 28(1): 55–70. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018; 28(1): 55–70. (in Russian)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70
- Бордин Д.С., Эмбунтнйекс Ю.В., Вологжанина Л.Г. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 г. *Терапевтический архив.* 2019; 91(2): 16–24. [Bordin D.S., Embutniyeks Yu.V., Vologzhanina L.G. et al. European registry *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): how has clinical practice changed in Russia from 2013 to 2018 years. *Therapeutic Archive.* 2019; 91(2): 16–24. (in Russian)]. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000156
- McNicholl A.G., Bordin D.S., Lucendo A. et al. Combination of bismuth and standard triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* infection in more than 90% of patients. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18(1): 89–98. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.03.048

Поступила / Received: 13.03.2020

Принята к публикации / Accepted: 24.04.2020